

Candidíase

Gutemberg Leão de Almeida Filho¹
Mauro Romero Leal Passos²
Cristiane Guimarães Fonseca³

A candidíase é uma micose que tem aumentado muito a sua freqüência nos últimos tempos. Constitui-se atualmente um dos tipos mais comuns de vulvovaginite e a mais freqüente na mulher grávida. Eschenbach⁽⁴⁾ relata que a candidíase é quase duas vezes mais freqüente em mulheres grávidas que em não-grávidas. Entre nós, Signoretti e colaboradores⁽¹³⁾ revelam que, em mulheres grávidas, a incidência de candidíase é uma vez e meia superior à de tricomoniase.

Torna-se importante frisar a associação de infecção por *Candida* com a imunossupressão e com situações, nas quais o teor de glicogênio do meio vaginal está elevado, produzindo um pH baixo e propício ao desenvolvimento da infecção. Vários fatores têm sido incriminados como *predisponentes* ou *agravantes* de candidíase: a gravidez, diabetes mellitus, a terapia com corticosteróide e imunossupressores, o uso de antibióticos de amplo espectro, além da deficiente ventilação vulvar pelo uso de roupas sintéticas ou apertadas. As opiniões

são conflitantes quanto ao possível papel incrementador da incidência de candidíase por parte dos anovulatórios orais. Rohatiner e Grimble⁽¹²⁾ acharam maior freqüência da infecção, porém não souberam explicar se o medicamento agiria alterando o metabolismo dos hidratos de carbono ou facilitando maior diversidade de parceiros sexuais. Eschenbach⁽⁴⁾ cita que, embora ocorra alteração no metabolismo dos carboidratos em usuárias de anovulatórios orais, estes não predispõem à candidíase. Por outro lado, Fernández-Cid⁽⁵⁾ chega mesmo a relatar que houve, em sua série, pequena diminuição da incidência de candidíase em pacientes em uso de anovulatórios orais. Realmente, na prática, parece não haver diferença capaz de comprometer esta medicação como predisponente da referida doença.

Atualmente aceita-se como freqüente a transmissão pela via sexual, embora a contaminação, a partir do sistema gastrointestinal, seja bastante comum. Eschenbach⁽³⁾ relata que cerca de 10% dos parceiros têm uretrite ou balanite sintomáticas, quando a mulher é sintomática.

A candidíase pode ocorrer em qualquer fase da vida, porém, durante o menacme, sua incidência é maior. O acometimento de crianças e menopausadas é esporádico.

Discorreremos de forma pormenorizada apenas da candidíase geni-

tal, por tratar-se do objetivo desta obra.

Etiologia

A candidíase é uma infecção causada por fungo do gênero *Candida*. Foi Foe Wilkinson quem pela primeira vez associou os fungos ao corrimento vaginal (in Hurley)⁽⁸⁾.

Das 30 espécies existentes somente a *Candida albicans* (94%) e a *Candida glabrata* (3,5%), antiga *Torulopsis glabrata*, têm importância na etiologia da vulvovaginite micótica⁽⁸⁾.

Trata-se de um fungo oportunista que vive como comensal na mucosa do sistema digestivo e da vagina. Microbiologicamente é uma levedura vegetal, desprovida de clorofila, que se apresenta de duas formas: uma vegetativa ou de crescimento — a hifa — e outra de reprodução — o esporo. Com o crescimento, as hifas formam um conjunto de filamentos septados — o micélio, facilmente identificável à microscopia óptica. Seu mecanismo de reprodução é a esporulação ou brotamento. O sistema digestivo do homem e dos pássaros constitui-se no principal reservatório de *Candida* da natureza⁽⁸⁾, porém o contágio de animal para homem não se reveste de importância.

A *Candida albicans* não faz parte da flora normal da vagina sadia⁽¹⁾. Entretanto, pode ser encontrada em cerca de 10-20% colonizando a vagina de pacientes assintomáti-

¹Médico — Universidade Federal Fluminense (UFF)

²Professor e Chefe do Setor de DST — Dept.º de Microbiologia e Parasitologia da UFF

³Interna e Monitora — Dept.º de Microbiologia e Parasitologia da UFF — Setor de DST

cas^(4,10) Para que haja sintomatologia, torna-se necessário, além da grande concentração de microrganismos, terreno favorável ao seu desenvolvimento. Assim, a presença de *Candida* no meio vaginal indica morbidade e esta deve ser eliminada prontamente.

Quadro clínico

A *Candida* pode acometer o tegumento cutâneo, produzindo lesões intertriginosas, com eritema, maceração, exsudação e prurido nas dobras da pele, além de oníquia e paroníquia.

No sistema digestivo pode produzir o *sapinho*, freqüente em recém-nascidos contaminados durante o parto vaginal. A lesão caracteriza-se por placas brancas sobre uma mucosa eritematosa e dolorosa. A disseminação se faz para faringe e esôfago. Woodruff e Hesseltine⁽¹⁴⁾ relatam que recém-nascidos de mães portadoras de candidíase possuem tendência 35 vezes maior de adquirir candidíase oral que outros recém-natos.

A forma disseminada é representada por endocardite, meningite e septicemia, comumente fatal. A disseminação ocorre por via hemática.

Na mulher, a candidíase genital apresenta-se com quadro de vulvovaginite bastante típico, que se exacerba próximo ao período menstrual. Observa-se corrimento escasso, inodoro, de cor esbranquiçada e aspecto caseoso, às vezes em placas aderentes à superfície da mucosa vaginal e/ou cervical. Prurido vulvar é freqüente, em geral intenso, produzindo escoriações e até fissuras superficiais determinadas por coçadura intensa. Presentes, ainda, eritema e edema vulvoperineal, vaginal e cervical, podendo atingir regiões circunvizinhas. Algumas vezes, há relato de dispareunia determinada pelo ardor e dor vulvar. Disúria, polaciúria e sensação de queimação à micção podem estar associadas.

Convém lembrar que pacientes portadoras de distrofia vulvar apresentam prurido vulvar, caracteristicamente de evolução crônica, sem

qualquer correlação com candidíase genital.

No homem, a candidíase genital traduz-se por um quadro de balanopostite, onde se observam, com maior ou menor intensidade, eritema, edema e acúmulo de secreção de cor esbranquiçada no sulco balanoprepucial. O prurido também é freqüente. A presença de sintomas urinários revela um quadro de uretrite.

Korte e colaboradores⁽⁹⁾ assinalam invasão da cavidade uterina de gestante, determinando corioamnionite secundária e vasculite umbilical, tendo sido possível detectar o fungo na superfície do âmnio e do cordão umbilical. É recomendável, portanto, a erradicação da *Candida* da vagina das gestantes, mesmo assintomáticas.

Candida e Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

A candidíase é a infecção mais constante nos pacientes infectados pelo VIH. Aparece precocemente assim que começa o comprometimento da imunidade celular. Manifesta-se clinicamente como placas brancas rodeadas por halo de hiperemia, que atingem gengivas, mucosa lateral da boca, palato e língua, podendo causar glossites com alterações gustatórias e sensação de dor e ardência. A infecção pode-se localizar na orofaringe ou disseminar, nos estágios mais avançados da imunossupressão, causando esofagites, abscessos pulmonares e lesões de trato digestivo até o ânus. Raramente, invade o sistema nervoso central por via hematogênica causando abscessos.

O diagnóstico é feito por exame direto e culturas. Na esofagite a esofagoscopia mostra as placas de monília e dilatações e motilidade esofágica anormais. Deve ser realizada biópsia das lesões para excluir a estomatite herpética e a causada por *Cytomegalovirus*. Podem estar presentes sintomas de disfagia e odinofagia.

A candidíase regride com a medicação adequada, mas freqüentemente recidiva.



Fig. 1 — Intenso edema. Hiperemia e corrimento branco em grumos em gestante com vulvovaginite por *Candida*.

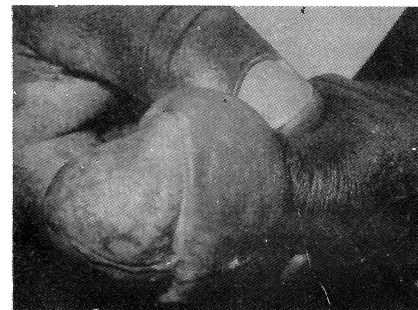


Fig. 2 — Balanite por *Candida* em parceiro de paciente com candidíase vulvovaginal.

Diagnóstico

Na maioria das vezes, a própria paciente esboça o diagnóstico da patologia, quando se refere ao prurido vulvar intenso e ao corrimento vaginal tipo *leite coalhado*. Entretanto, estas manifestações clínicas, embora típicas, são apenas sugestivas e, por tratar-se de uma infecção, é obrigatória a demonstração do microrganismo para a confirmação diagnóstica.

Os exames complementares exigidos para a detecção do fungo são de

simples confecção e de fácil interpretação.

Colposcopia — A colposcopia não é exame obrigatório para o diagnóstico da candidíase, porém, quando usada, revela indícios da micose. Comumente observam-se placas pseudomembranosas aderidas à mucosa vaginal e/ou cervical e pontilhado de colpíte difusa. Colpíte focal pode estar presente quando há associação com tricomoníase. O teste de Schiller revela iodo-positividade.

Citologia — O exame microscópico a fresco da secreção vaginal é método simples, devendo ser rotineiro, mesmo em pacientes assintomáticas. O material é recolhido com espátula de Ayre do fundo de saco posterior da vagina depositado em lâmina, diluído em uma gota de soro fisiológico ou hidróxido de potássio a 10% coberto com lamínula e examinado com objetiva de 10 ou 40X. Damos preferência à diluição com hidróxido de potássio, porque os leucócitos e hemácias se dissolvem, as células vaginais tornam-se transparentes e as hifas e esporos se intumescem e salientam-se, sendo facilmente observadas⁽⁵⁾.

A candidíase não pode ser afastada quando, sob suspeita clínica, o exame a fresco for negativo. Não são raros os casos negativos que apresentem cultura positiva.

O esfregaço corado pela técnica de Papanicolaou pode revelar ou não alterações inflamatórias nas células escamosas. O esfregaço é limpo, com pouco infiltrado leucocitário e raros detritos, o citoplasma celular apresenta apagamento de suas bordas e pseudo-eosinofilia. A *Candida albicans* é observada sob a forma de hifas ou esporos isolados ou aderidos a estas, corados em róseo ou marrom.

Outras técnicas de coloração usadas são a de May-Grünwald-Giemsa e a de Gram. Na técnica de Gram, a *Candida* cora-se em violeta, portanto, Gram-positiva.

Cultura — A cultura de *Candida albicans* está indicada quando há sintomatologia compatível com a enfer-

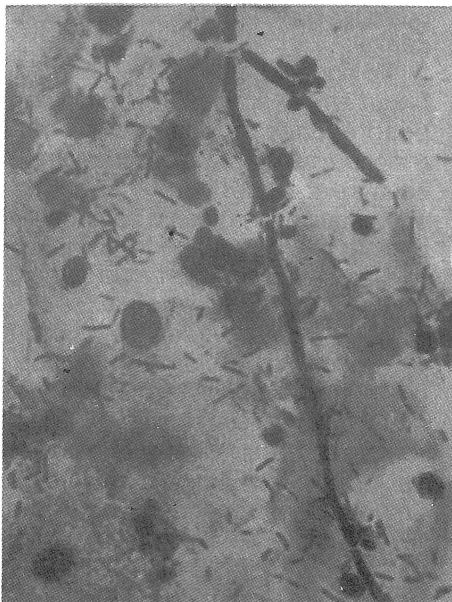


Fig. 3 — Levedura do gênero *Candida* em esfregaço de secreção vaginal.

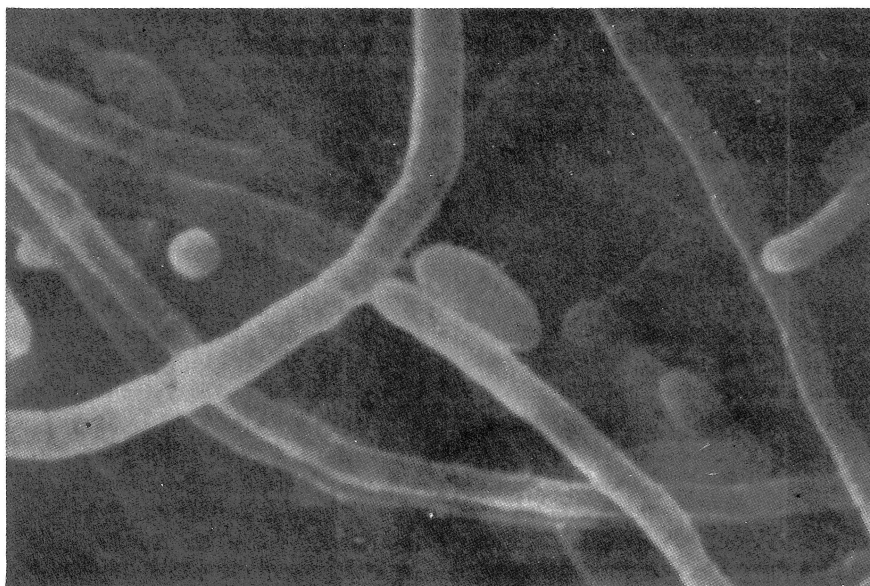


Fig. 4 — Fotomicrografia eletrônica de cultura de *Candida albicans*, mostrando a formação de micélio.

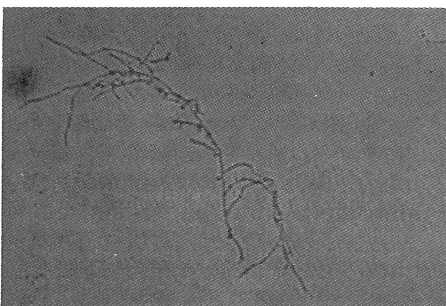


Fig. 5 — Micélios de *Candida* em esfregaço de secreção vaginal com KOH a 20%.

midade e o diagnóstico não foi confirmado pela citologia a fresco ou corada. Ainda assim, uma única cultura negativa não exclui a possibilidade da infecção, devendo nova cultura ser realizada 48 horas após.

Os meios de cultura mais comumente usados entre nós são os de Sabouraud e o de Nickerson.

Algumas precauções devem ser tomadas para a realização do exame: a paciente não deve ter feito lavagem ou uso de medicação vaginal três dias antes do exame e a coleta do material deve ser asséptica, com alça de platina ou swab estéril, do fundo de saco posterior da vagina. Após a semeadura, o tubo é mantido em temperatura ambiente ou em estufa a 37°C, durante 48 horas. Nas culturas positivas, observam-se colônias brancas ou cremes.

Tratamento

O tratamento da candidíase vulvovaginal mudou e evoluiu muito nos últimos anos. Atualmente várias drogas atuam satisfatoriamente sobre a *Candida*. Não há evidência de que esta seja resistente aos antibióticos poliênicos nem aos derivados imidazólicos⁽⁸⁾. No entanto, alguns cuidados devem ser observados para a obtenção de melhores resultados: iniciar sempre com a terapêutica local, não interromper o tratamento durante o fluxo menstrual, controlar os fatores predisponentes e repudiar as associações medicamentosas, sobretudo com o metronidazol. Hurley⁽⁸⁾ afirma que a associação de candidíase e tricomoníase é infreqüente, ocorrendo na prática em apenas 0,3% das pacientes, e que o tratamento aleatório com esta associação medicamentosa pode exacerbar a candidíase, devendo por isto ser evitada.

Os medicamentos de uso *local* além de eficazes apresentam a vantagem de não serem absorvidos pela mucosa vaginal, estando, portanto, indicados na vigência de gravidez.

Antibióticos poliênicos

— *Nistatina*: usada sob a forma de creme ou comprimido vaginal,

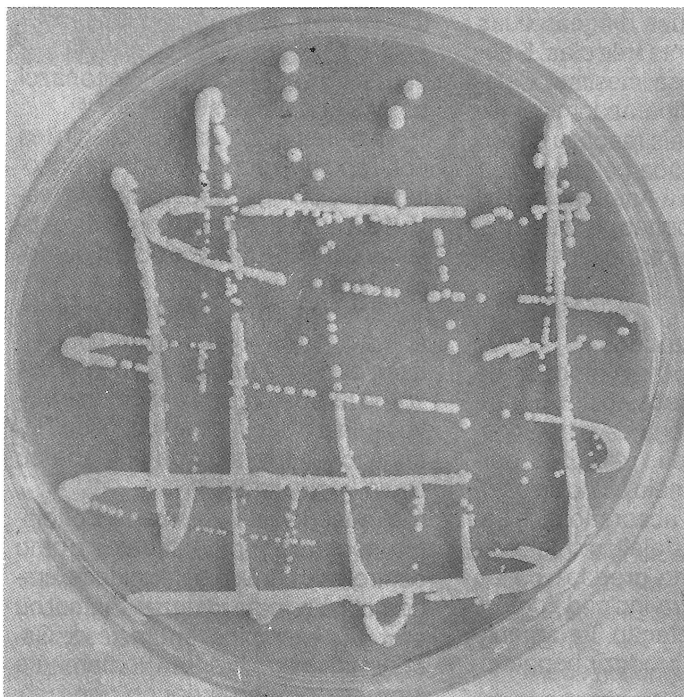


Fig. 6 — Cultura de *Candida albicans* isolada de corrimento vaginal.

100.000 UI diariamente, durante 10 dias.

— *Metil-Partricina*: na forma de creme ou óvulo vaginal, 25.000 UI diariamente, durante 15 dias.

Derivados imidazólicos

— *Miconazol*: somente na forma de creme vaginal a 2%, aplicação diária, durante 14 dias.

— *Clotrimazol*: em creme ou comprimido vaginal, 0,05 a 0,1g diariamente, durante seis dias.

— *Econazol*: na forma de creme ou óvulo vaginal, 150mg diariamente, durante três dias.

No homem, a candidíase genital, geralmente representada por balanopostite, requer apenas tratamento local, com medicações na forma de creme.

Esses medicamentos são eficazes e bem tolerados, no entanto a sintomatologia exuberante e desagradável, que pode resultar inclusive em desajuste conjugal, nos faz dar preferência a drogas de uso menos prolongado. É comum o abandono do uso da medicação, tão logo a sintomatologia desapareça.

Muito esquecida pelo clínico, embora de grande eficácia e de baixo custo, é a violeta de genciana em solução aquosa a 1 — 2%. Guarda o inconveniente de manchar as vestes e necessitar ser aplicada em consultório, além de produzir irritação química localizada, embora rara.

De maneira geral na candidíase vulvovaginal procedemos à lavagem com soro fisiológico e secagem da mucosa com gaze, pincelamos a mesma com violeta de genciana e prescrevemos uma droga de uso local menos prolongada.

As drogas para uso *sistêmico* representam opção valiosa nas virgens e naquelas que recusam a terapêutica local. Podem ser usadas isoladamente ou concomitante à terapêutica vaginal, sobretudo nas recidivas.

Antibióticos poliênicos

— *Nistatina*: em drágea com 500.000 UI, 1-2 drágeas três vezes ao dia, durante 10 dias. Não é absorvida pela mucosa digestiva, podendo ser usada durante a gravidez. Indicada apenas no tratamento da candidíase intestinal concomitante.

— *Metil-Partricina*: em drágea

com 50.000 UI, duas drágeas duas vezes ao dia, durante três dias. É absorvível pela mucosa intestinal. Cefaléia, náusea e cólica abdominal apresentam eventuais reações adversas. Deve ser evitada na gravidez.

Em nosso meio a Anfotericina B é comercializada apenas para uso parenteral no tratamento de formas disseminadas.

Derivados imidazólicos

— **Cetoconazol:** em drágeas de 200mg, duas drágeas ao dia, durante cinco dias. A droga deve ser ingerida durante uma das refeições, porque necessita do meio ácido do estômago, para que a absorção seja satisfatória. Possíveis efeitos colaterais são: náusea, vômito, prurido e cólica abdominal. É contra-indicada durante a gravidez e lactação. Tratamento prolongado pode produzir hepatotoxicidade.

Mais recentemente foram lançados no mercado mundial substâncias antifúngicas mais potentes e com efeitos colaterais cada vez menos intensos e mais toleráveis. Um exemplo importante deste grupo citamos o Fluconazol, um novo agente antifúngico triazólico. Sua administração é em dose única diária e está disponível para administração oral e por via endovenosa.

Dos efeitos colaterais, que são pouco frequentes, relata-se náusea e cefaléia como os mais importantes. As alterações hematológicas mostram anormalidades em aproximadamente 1% dos pacientes e quando comparadas com Anfotericina B são realmente bem inferiores.

De maneira geral citamos que em pacientes com SIDA e candidíase orofaríngea usa-se 50mg ao dia durante sete a 14 dias. O aumento da dose e tempo de administração dependerá dos graus de imunodeficiência do paciente e invasão da Candida⁽¹⁸⁾.

Outra medicação desta mesma linhaagem é o Itraconazol, sendo usado na candidíase oral 100mg diariamente durante 15 dias.

De outra forma, para tratamento de candidíase vulvovaginal em pa-

cientes não imunodeprimidas, uma extraordinária opção terapêutica é oferecida com 150mg de Fluconazol por via oral em dose única^(15,16).

Já o Itraconazol nas vulvovaginites por Candida é administrado na posologia de 200mg (2 cápsulas) pela manhã e à noite por um dia ou duas cápsulas (200mg) uma vez ao dia durante três dias.

Também em dose única, porém aplicado na cavidade vaginal pode-se usar, com boa frequência de sucesso, na terapêutica da candidíase vulvovaginal o derivado imidazólico Tioconazol nas formas de pomada ou óvulo vaginal a 6,5%.

A ausência de sintomas e a citologia negativa são suficientes como controle de cura da enfermidade, embora a cultura de material vaginal ou oral, por exemplos, em meio de Sabouraud, além de ser extremamente simples, prático e pouco oneroso, oferecerá importantes subsídios para uma boa avaliação.

A *recidiva ou reinfeção* constitui-se um problema crucial da candidíase vulvovaginal. Aceita-se como causas importantes de reinfeção a contaminação a partir do sistema digestivo⁽²⁾ ou a partir do parceiro sexual. Oriol⁽¹¹⁾ mostrou em seu estudo que, em cada dez parceiros, um estava infectado. A *cronicidade* da infecção tem como causa principal a terapia inadequada⁽⁷⁾. Preparados que exigem longo tempo de administração podem levar ao abandono após alívio dos sintomas. Não pode ser desprezada a presença de fatores predisponentes não detectados na anamnese.

Na candidíase vulvovaginal recidivante recomenda-se o tratamento da forma vaginal e intestinal e do parceiro.

Medidas adjuvantes, visando melhorar a eficácia da terapêutica, devem ser observadas: higiene íntima diária com sabão neutro e água, ferver roupas íntimas, proporcionar boa aeração vulvar, evitar uso de roupas de fibras sintéticas ou vestimentas apertadas e afastar, tanto quanto possível, os fatores predisponentes.

O sofrimento e a angústia, causados pela recidiva ou persistência dos sintomas, podem produzir desajuste conjugal e necessitar apoio psicoprofilático.

Referências

1. CARROL CJ, HURLEY R, STANLEY VC — Criteria for diagnosis of candida vulvovaginitis in pregnant women. *J Obstet and Gynaec Brit Cwlth*, 80: 258, 1973.
2. SOUZA HM, van UDEN N — The mode of infection and reinfection in yeast vulvovaginitis. *Am J Obstet Gynecol*, 80: 1096, 1960.
3. ESCHENBACH DA — A guide to the diagnosis and treatment of vulvovaginal infection. *Contemporary Ob/Gyn*, 20: 203, 1982.
4. ESCHENBACH DA — Vaginal infection. *Clin Obstet Gynecol*, 26: 186, 1983.
5. FERNANDEZ-CID A — Tratado y Atlas de Vaginitis. Barcelona, Salvat, 1979.
6. HURLEY R — The pathogenic Candida species: A review. *Rev Med Vet Mycol*, 6: 159, 1967.
7. HURLEY R — In-veterate vaginal thrush. *Practitioner*, 215: 753, 1975.
8. HURLEY R — Recurrent candida infection. *Clin Obstet Gynaecol*, 8: 209, 1981.
9. KORTE W, PATT U, NIESEN M — Patogenia y clínica de las micosis vaginales. *Rev Med Terap*, 50: 57, 1975.
10. MONIF G — Doenças Infeciosas em Ginecologia e Obstetrícia. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1978.
11. ORIEL JD, PARTRIDGE BM, DENNY MJ, COLEMAN JC — Genital yeast infections. *Brit Med J*, 4: 761, 1972.
12. ROHATINER JJ, GRIMBLE A — Genital candidiasis and oral contraceptives. *J Obstet and Gynaec Brit Cwlth*, 77: 1013, 1970.
13. SIGNORETTI SM, SALOMÉ N, LUCIOLA J, DI LORENZO RF, PAES CA — Leucorréias durante a gravidez. Etiologia, incidência, diagnóstico clínico x laboratorial. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 6: 133, 1984.
14. WOODRUFF PW, HESSELTINE HC — Relationship of oral thrush to vaginal mycosis and incidence of each. *Am J Obstet Gynecol*, 36: 467, 1938.
15. LASSUS A — A comparison of single dose oral fluconazole with three-day intravaginal clotrimazole in the treatment of vaginal candidiasis: Report of an international multicentre trial. *Br J Obstet Gynaecol*, to be published.
16. LEODOLTER S, OITNER R, KUTZER E — A comparison of fluconazole and ketoconazole in the treatment of vaginal candidiasis: Report of a double-blind multicentre trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, to be published.
17. BRAMMER KW, LEES LJ — Single Dose Oral Fluconazole in the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis: An Interim Analysis of a Comparative Study Versus Three-day Intravaginal Clotrimazole Tablets, in Fromtling RA (ed): *Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents*. Barcelona, J.R. Prous Science Publishers, S.A., 1987, pp. 151-156.
18. MEUNIER F, GERAIN J, SNOECK R et al. — Fluconazole Therapy of Oropharyngeal Candidiasis in Cancer Patients, in Fromtling RA (ed): *Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents*. Barcelona, J.R. Prous Science Publishers, S.A., 1987, pp. 169-174.
19. HOLMBERG K, MEYER R — Fungal infections in patients with AIDS and AIDS-related complex. *Scand Infec Dis*, 18: 179-192, 1986.
20. SOBEL JD — Pathogenesis of vaginal candidosis. Oral therapy in vaginal candidosis, 1. The Medicine Publishing Foundation, Oxford (1985).
21. WEISSEN-BACHER E — The Role of *Candida albicans* in Vaginal Discharge. Oral Therapy in Vaginal Candidosis, 37. The Medicine Publishing Foundation, Oxford (1985).
22. RIPPON JW — A new era in antimycotic agents. *Arch Dermatol*, 122: 39, 1986.